Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik in München
Vorstand: Geh. Rat Prof. Dr. A. Döderlein.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY OCT 29 1929

Die Entwicklung der Radiumapplikationsmethoden für die Behandlung der gynäkologischen Karzinome.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung

der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georgi Georgieff
aus Sofia.

München 1929

Gedruckt mit Genehmigung der med. Fakultät der Universität München.

Referent: Professor Dr. A. Döderlein.

Die Entwicklung der Radiumapplikationsmethoden für die Behandlung der gynäkologischen Karzinome.

Einleitung:

Nicht wie bei einem großen Teil anderer Erkrankungen meldet sich der Beginn einer krebsigen Erkrankung durch Schmerz oder durch Beeinträchtigung des Gesamtorganismus. So kommt es, daß in vielen Fällen der Krebs schon fortgeschritten ist, bis der Träger überhaupt etwas von seiner Erkrankung fühlt.

Der Patient muß sich im Anfangsstadium der ärztlichen Behandlung unterwerfen, weil im Spätstadium nur geringe Aussicht auf Heilung möglich ist. Zunächst ist der Krebs eine Lokalerkrankung. Die sichtbare Krebsgeschwulst mit dem Messer anzugreifen, war naheliegend. Es liegt nun eine, etwa fünfzigjährige Erfahrung vor, die gelehrt hat daß, wenn man das kranke Gewebe restlos entfernt, der Patient dauernd geheilt werden kann. Daraus leitet sich zwangsläufig der Schluß ab, daß der Krebs im Anfangsstadium eine Lokalerkankung sein muß, denn sonst wäre eine Heilung, nur durch Entfernung der Krebsgeschwulst nie möglich gewesen.

Es gab nämlich einmal eine Zeit, in der wissenschaftliche Forscher geneigt waren, in dem Krebs eine Allgemeinerkrankung zu sehen, bei der die Krebsgeschwulst nur den lokalen Ausdruck dieser Erkrankung darstellte. Nach den Erfolgen aber, die lokale Maßnahmen erzielt haben, müssen wir nach wie vor, an der Anschauung, den Krebs zuerst als lokale Erkrankung zu betrachten, festhalten.

Dem widerspricht natürlich nicht, daß es eine ganze Reihe allgemeiner Momente gibt, die für Entstehung, Wachstum und Ausbreitung des Karzinoms eine besondere Rolle spielen. Man kann doch häufig beobachten, daß Krebserkrankungen bei zwei gleichaltrigen, in ungefähr gleichem Zustand sich befindlichen Patienten, sehr verschieden verlaufen.

Gerade diesen individuellen Momenten hat die Wissenschaft eine ganz besondere Beachtung in den letzten Jahren geschenkt. Man ist aber noch weit entfernt, hier sichere Zusammenhänge aufstellen zu können, zumal auch die Ergebnisse der experimentellen Forschung häufig nicht eindeutig, ja sogar direkt widersprechend waren.

Da war zunächst die Frage der Erblichkeit. Wenn hier für die tägliche Erfahrung geradezu handgreifliche Beispiele zu liefern scheint, muß man sich zu deren Beurteilung erst einmal klar machen, wie häufig Krebsfälle vorkommen. Für das

letzte Jahr beträgt die statistisch festgestellte Krebssterblichkeit für 10000 Einwohner im Deutschen Reich 10,6, für Preußen 10,0, für Bayern dagegen 12,5. Das Krebsvorkommen dagegen ist ein Vielfaches der Zahl wie ich sie für die an Krebs gestorbenen genannt habe. Soweit ist es verständlich, daß eigentlich schon nach dem Wahrscheinlichkeitsgesetz, in jeder Familie Krebsfälle vorkommen müssen, bei der einen mehr, bei der anderen weniger. Selbst wenn ein bestimmtes Gesetz besteht, der Zufall muß für die Häufung auch eine große Rolle spielen.

Daß Krebs infolge kleinerer, an sich harmloser Reize entstehen kann, ist zum erstenmal von Virchow aufgestellt worden. Als Beispiel wird immer der Pfeifenraucherkrebs erwähnt. Es bildet sich unter dem chronischen Reiz des Tabaksaftes und der Schwere der im Mundwinkel hängenden Pfeife ein Lippenkrebs. Daß aber die Krebsentstehung nicht zwangsläufig ist, ist auch dem Laien bekannt, denn bei der ungeheueren Verbreitung des Pfeifenrauchens ist der Lippenkrebs doch relativ selten. Es genügt also weder der äußere Reiz für sich allein, noch die Disposition für sich allein.

Nun mag die Frage aufgeworfen werden, ob es denn bei der bestehenden Disposition überhaupt einen Zweck hat, die lokale Geschwulst zu entfernen, und ob nicht etwa, weil diese Disposition vorhanden ist, doch wieder ein Auftreten des Krebses entstehen müsse. Dieses ist zweifellos für eine Reihe von Fällen zutreffend, aber die klinische Beobachtung hat doch gezeigt, daß diese Fälle verhältnismäßig selten sind, zum mindesten berechtigt ihre Zahl nicht zu einer Resignation. Man darf diese Fälle nicht der Metastasierung, mit der einfachen Verpflanzung des Krebses in entfernte Organe, verwechseln. Beim unbehandelten Krebs ist dies ein ständig auftretender Vorgang. Daß sie auch beim behandelten Krebs auftritt, ist darin begründet, daß wir eben den Zeitpunkt wann diese Verschleppung in entfernte Organe eintritt, nicht kennen; es ist sonst möglich, daß die weitere Ausbreitung schon vorher stattgefunden hat.

Die Größe einer Krebsgeschwulst ist noch kein Anhaltspunkt dafür, daß der Krebs tatsächlich auf seinen Ausgangspunkt beschränkt ist. Als Beweis möchte ich die Beobachtungen der Pathologen anführen. Auch bei kleinsten Krebserkrankungen, die klinisch noch gar keine Erscheinungen gemacht hatten, findet man manchmal schon in der Lunge und in anderen Organen verschleppte Krebszellen. Wären also diese Patienten, die übrigens nicht an Krebs sondern an anderen Krankheiten

verstorben waren, rechtzeitig lokal operiert worden, so hätte man sie doch nicht von dem späteren ungünstigen Ausgang befreien können.

Aber auch diese Beobachtung ist kein Grund zur Resignation, denn die frühzeitige Aussaat in den Organismus ist nicht so häufig, daß man einfach berechtigt wäre, daraufhin beim lokalisierten Krebs jede Hoffnung aufzugeben. Man kann dies auch zahlenmäßig belegen. Durchforscht man die Weltstatistiken nach den besten Resultaten der Operation und nach den besten Resultaten der Strahlenbehandlung beim beginnenden Gebärmutterkrebs, so findet man niemals 100% Heilungen. Nimmt man ausgesuchte Operationsstatistiken, so kommt es auf etwa 55—60% Heilungen, die Höchstleistungen der Strahlentherapie erreichen 83—85% Heilung; dabei ist unter „Heilung" nur das wirkliche Freisein von der Erkrankung mindestens fünf Jahre nach der Behandlung zu verstehen. Diese Statistiken schließen auch alle in diesen fünf Beobachtungsjahren an andersartigen Erkrankungen verstorbenen Patienten ein, um nicht etwa durch Abstreichung solcher Fälle ein besseres Krebsbehandlungsresultat vorzutäuschen. Nun handelt es sich bei den Patienten der Krebsbehandlung fast durchweg um solche über 40 Jahre, bei denen die Sterbensmöglichkeit immerhin einen entsprechenden Einfluß auf die statistische Zahl ausübt.

Zieht man das alles in Betracht, so bleiben etwa 15% der Fälle, die trotz frühzeitiger Behandlung und trotz bester Behandlungsmethoden nicht gerettet werden konnten.

Zeigt somit die Statistik, daß beim lokalisierten Krebs die Heilungsaussichten günstig sind, so beweist sie aber auch seine Gefährlichkeit wenn er einmal über seinen Ausgangsherd hinausgewuchert ist. Der somit inoperabel gewordene Krebs erlaubt eine restlose Entfernung des krebsigen Gewebes nicht mehr, eine teilweise Entfernung hat gar keinen Wert.

Nun ist es allerdings der Röntgenbestrahlung vorbehalten in solchen Fällen noch eine Heilung herbeiführen zu können. Die dabei erreichten Zahlenwerte zeigen erst die Überlegenheit der Röntgen- und Radiumbehandlung gegenüber der Operation, der auch schon beim beginnenden Gebärmutterkrebs die Zukunft gehört.

Aber auch die Röntgen- und Radiumbehandlung kann nicht Wunder wirken. Was einmal zerstört ist, kann die Röntgenbehandlung nicht wieder gut machen. Man kann auch nicht den ganzen Körper unter Röntgenstrahlenwirkung setzen, wenn die Krebsgeschwulst sich in verschiedene Organe verteilt hat.

Daraus ergibt sich, daß beim fortgeschrittenen Krebs die Leistungsziffer keine große sein kann. Während man z. B. beim beginnenden, lokalisierten Gebärmutterkrebs, wie ich schon dargelegt habe, bis 83% Heilungen erreicht hat und normalerweise mit 65% rechnen kann, liegen in fortgeschrittenen Fällen die besten Resultate zwischen 12 und 20%. Früher waren auch diese verloren, jetzt rettet sie die Röntgen- und Radiumbehandlung.

Diese klaren und unumstößlichen Ergebnisse der Statistik sprechen eine beredte Sprache. Sie beweisen, daß wir eine erprobte Behandlungsmethode für den Krebs haben, daß aber diese mit Aussicht auf Erfolg nur beim beginnenden und lokalisierten Krebs angewendet werden kann.

Der Schwerpunkt der Krebsbekämpfung liegt also heute mehr darin, daß etwa eine besondere Erfindung oder Verbesserung der Methodik nicht erst abgewartet werden muß, sondern er liegt in der frühzeitigen Behandlung. Diese aber würde sich, wenigstens was den Gebärmutterkrebs anbelangt, bei einer sorgfältigen Beobachtung des eigenen Körpers wohl erreichen lassen. Im Jahre 1923 sind in Bayern 716 Frauen an Gebärmutterkrebs gestorben. Selbst bei vorsichtigster Bewertung unseres Könnens kann man doch wohl behaupten, daß heute noch etwa die Hälfte dieser Frauen leben würden, wenn sie rechtzeitig behandelt worden wären.

Die Karzinome der Vulva.

Allgemeines.

Die Karzinome der Vulva sind keine seltene Erkrankung, und sind häufiger als die der Vagina. Das Vulvakarzinom ist vorwiegend eine Alterserscheinung und führt durch seine Bösartigkeit rasch zum Tode. Er kommt sehr selten zu einer Heilung.

Eine Sammelstatistik verschiedener Autoren ergibt, daß auf etwa 35—40 Uteruskarzinome ein solches der Vulva fällt.

Schwarz teilt aus der Berliner gynäkologischen Klinik mit, daß unter 35807 Kranken 1147 an Uteruskarzinom und 30 an Vulvakarzinom erkrankt waren.

Auch hinsichtlich der Altersbeziehung nimmt das Vulvakarzinom eine besondere Stellung unter den Genitalkarzinomen ein, insofern da es das höhere Alter befällt. Unter 88 Fällen der Literatur fand Sand 77 zwischen dem vierzigsten bis achtzigsten Lebensjahre. Seine Bösartigkeit dokumentiert sich darin, daß definitive Heilungen zu Seltenheiten zählen. Goldschmidt sammelte im Jahre 1902 aus der Gesamtliteratur

214 Fälle, unter denen er nur 8 finden konnte, die bei fünf- bis achtjähriger Beobachtung rezidivfrei geblieben waren. H. Schultze konstatierte unter 114 Fällen nach fünf Jahren noch 14 gesund. Dabei ist zu beachten, daß gerade beim Vulvakarzinom, von Pillet, Küstner und Landau-Grünbaum Spätrezidive sehr langsam wachsender Kankroide noch nach 6½ und sogar 8 Jahren beobachtet worden sind.

Goldschmidt und Maas berechnen insgesamt 10—11% Heilungen beim Vulvakarzinom. Lutzenberger verzeichnet bei 63 operierten Fällen und dreijähriger Beobachtungsdauer 22,2% Heilungen. Hellendal fand unter 10 von Döderlein operierten Fällen bei Nachuntersuchungen 4 geheilt, doch ist in diesen, so wenig wie den Fällen von Lutzenberger, die Beobachtungsdauer auf die genügende Anzahl von Jahren ausgedehnt worden.

Das Rezidiv tritt nach Vulvakarzinomoperationen teils in der Nähe der Narbe, aus stehengebliebenen Karzinomherden auf, teils erscheint es in der Form der reinen Drüsenrezidive in der Inguinalbeuge.

Die Radikaloperation gewährt allein Aussicht auf Verlängerung des Lebens, und als besonders günstig dafür zeigt sich die Zeit, wo die Lymphdrüsen noch nicht (oder bereits) karzinomatös ergriffen sind. (Wie Döderleins Erfahrungen lauten). Also die Mitexstirpation des Drüsenapparates hat die Applikation und auch viel größere Erfolge gezeigt, und dadurch die Frauen vor Rezidiven geschützt.

Die Radiumstrahlen (erst von Veidt appliziert) haben aber das Messer in vielen Fällen ersetzt, und ihnen gehört die Zukunft.

Das Karzinom der Vagina.

Allgemeines.

Primäre Scheidenkrebse sind außerordentlich selten, dagegen solche, fortgesetzt von Uteruskrebsen oder Metastasen derselben sind häufigere Erkrankungen. Befallen werden meistens Frauen im vorgeschrittenen Alter, und besonders solche, die schon geboren haben.

Die primären Formen kommen am häufigsten in der hinteren Vaginalwand vor. Meistens nimmt er eine blumenkohlartige Form an, oder breitet sich in manchen Fällen mehr difus aus.

Die Festlegung der operativen Maßnahmen beim primären Scheidenkrebs stößt deswegen heute noch auf gewisse Schwierigkeiten, weil das vorhandene Material so gering ist,

Von der Seltenheit der primären Scheidenkrebse geben unter anderem, auch die vergleichenden Statistiken aus pathologischen Instituten, über das Vorkommen der Karzinome an den verschiedenen Organen Zeugnis; so hat Eppinger eine Statistik aus dem Prager patho'ogischen Institut veröffentlicht: von 3149 Kranken in den Jahren 1868 bis 1871 waren 808 Fälle von Karzinom, davon 202 Frauen und zwar 79 Fälle von Uteruskarzinom, von denen bei 35 die Scheide mitergriffen war, und nur 3 Fälle von primärem Scheidenkrebs.

Von festlaufend beobachtendem, klinischen Material liegen statistische Mitteilungen, unter anderem aus den Wiener Krankenhäusern von Hecht vor. Unter den hier beim weiblichen Geschlecht beobachteten Karzinomen verzeichnet Hecht 2189 Genitalkarzinome, und zwar 2045 des Uterus und 50 der Vagina.

Von den zur klinischen Beobachtung gelangten Fällen von Scheidenkarzinom ist wiederum für die operative Gynäkologie nur ein kleiner Teil verwertbar, weil die meisten Scheidenkarzinome in einem nicht mehr operablen Zustand in die Beobachtung des Arztes gelangen. Es ist dies dadurch bedingt, daß der Scheidenkrebs sich durch sehr geringe Symptome im Initialstadium auszeichnet; es fehlt im Anfang worauf Küstner besonders aufmerksam machte, der Schmerz gewöhnlich fast ganz, Blutung und Ausfluß sind entweder gar nicht vorhanden, oder doch nur in so geringem Grade, daß die Frauen ärztliche Hilfe nicht verlangen.

Die rechtzeitige Operation (zuerst von Schröder-Krönig) vermag das Leben etwas zu verlängern, es treten aber Rezidive rasch auf. Schwarz bezeichnet das Karzinom der Vagina als geradezu unheilbar.

Das Karzinom des Uterus.

Allgemeines.

Die Hoffnung, ein spezifisches Mittel gegen den Krebs zu finden, blieb bisher unerfüllt.

Weiche medullare Karzinome pflegen rascher, harte, skirrhöse langsamer zu wachsen. Jugendliches Alter und interkurrierende Gravidität beschleunigen das Wachstum des Karzinoms. Die Todesursache ist nach Simmends bei den Frauen mit Genitalkrebs überhaupt in 17% Kachexie und allgemeine Karzinose, in 15% entzündliche Lungenerkrankungen, in 10% Peritonitis und in 51% schwere Komplikationen der Harnorgane. Zystitis, Pyelitis, Urämie. Bei den Uteruskarzinomen wird letztere Komplikation eine noch häufigere Todesursache abgeben.

Das Karzinom des Uterus kommt sehr oft vor und steht gemeinsam mit Magenkarzinom an erster Stelle an Häufigkeit.

Sitz des Uteruskarzinoms sind am häufigsten Cervix und Portio, und relativ selten, Corpus uteri. Das Prädilektionsalter ist das 5. bis 6. Lebensdezenium. Für Portio und Cervixkarzinome sind Frauen, welche geboren haben, besonders disponiert, und für Corpuskarzinome scheint es, daß die Nulliparae ein besonders häufiges Kontingent darstellen.

So wie bei Karzinomen im allgemeinen, ist auch für Uteruskarzinom das gültig, daß es sich besonders an Stellen bildet, welche oft Druck, Entzündungen und Katarrhen ausgesetzt sind.

Was die Häufigkeit des Uteruskarzinoms anbetrifft, so erkranken in Deutschland jährlich etwa 10 bis 15000 Frauen an Uteruskrebs.

In Bayern sterben nach Klein, nach den Leichenschauscheinen, jährlich 2000 Frauen an Uteruskarzinom.

In der Wiener Klinik Chrobeks fanden sich unter 60000 gynäkologischen Kranken 1808 Uteruskarzinome, d. i. ca. 3%. M. Runge verzeichnet in der Göttinger Klinik eine Häufigkeit von 6,47%, in seiner Privatklinik dagegen nur 1,27%, Flatau eine solche von 1,95%, G. Klein 2,79%. Döderlein beobachte in Tübingen 9,14%, in München ca. 6%. Der Grund dieser Verschiedenheiten liegt wohl nicht in einer verschiedenen Häufigkeit des Vorkommens des Karzinoms, sondern vielmehr in lokalen Unterschieden der äußeren Verhältnisse der Kliniken.

Dank der mannigfachen Arbeiten Winters sind wir jetzt im Besitze eines besonderen Systems für die statistische Forschung über das Uteruskarzinom, das uns ermöglicht, den wirklichen Heileffekt einer Karzinomoperation beurteilen zu können. Die primären Erfolge, die wir gewohnt sind, sonst zur Bewertung einer Operation anzuführen, haben hierbei nur eine untergeordnete Bedeutung. Ausschlaggebend ist vielmehr das Verfolgen der geheilten Fälle in der späteren Zeit, wie dieses zuerst von Hofmeier unternommen wurde, und wofür dann später von Winter bestimmte Grundsätze aufgestellt wurden, die in einer mehrfachen Gruppierung des Materials jene Gesichtspunkte gewinnen ließen, die die absolute und relative Abschätzung des Heilwertes einer Karzinomoperation ermöglichen.

Winter verlangt die Berechnung folgender Zahlen:

1. primäre Heilresultate,
2. Dauerresultate,
3. Operabilitätsprozente,
4. Absolute Heilresultate.

Primäre Resultate.

Mortalitätsstatistik: Die vaginale Totalexstirpation nach Czerny ist ein Beispiel, in welch glänzender Weise eine technisch so schwierige Operation sich entwickeln kann. Die primäre Mortalität ist von etwa 30% der ersten Zeit, auf 8% heruntergegangen. Die Statistik zeigt folgende Resultate: Fehling 9,6%, Schröder 8,1%, Leopold 5,7%, Landau 7,6%, Martin 7,7%, Chrobek 5,9%, Winter 7,5%, Schauta 10,3%, Hofmeier 10,8%, Pfannenstiel 3,2%, Winkel-Seitz 13%, Olshausen 4%, Zweifel 6,2%, Küstner-Hannes 8%.

Dauerresultate.

Wie bei den Operationen der Karzinome anderer Organe, so hat man auch bei der Entfernung des karzinomatösen Uterus die traurige Erfahrung machen müssen, daß in der Mehrzahl der Fälle der Erfolg nur ein kurzdauernder war, insofern da Rezidive den Heileffekt der Operation wieder vernichteten. Die übereinstimmende Erfahrung der verschiedenen Operateure geht dahin, daß nur etwa ein Drittel der Operierten von dem Ausbruch eines Rezidives verschont bleibt. Trennt man bei der Berechnung der Dauerresultate die Halskarzinome von denjenigen des Körpers, so ergeben sich die folgenden Unterschiede:

	Halskarzinome	**Körperkarzinome**
	Heilungen.	Heilungen.
Olshausen-Schröder	30%	53,2%
Olshausen	21%	40%
Leopold	50%	100%
Fritsch	40,9%	48%
Pfannenstiel-Krömer	45%	86,6%
Zweifel	34,7%	66,6%
Kaltenbach	21%	66,6%
Chrobek	31,5%	75%
Landau	22%	100%
Döderlein	28,5%	100%
Küstner	31,5%	—
Schauta	26,4%	83,3%
Winter	29%	59%
Runge	60%	66%
Hofmeier	40%	—

Rezidive: Henkel fand in der Holzhausen'schen Klinik folgende Zahlen:

Rezidive bekennen:	im	1.	Jahr	von 160	Fällen	59 = 38,87%
	„	2.	„	„ 101	„	30 = 29,7%
	„	3.	„	„ 71	„	9 = 12,67%
	„	4.	„	„ 62	„	3 = 4,83%
	„	5.	„	„ 59	„	6 = 10,16%
	„	6.	„	„ 53	„	2 = 3,77%
	„	7.	„	„ 51	„	0 = 0%
	„	8.	„	„ 51	„	1 = 1%
	„	9.	„	„ 50	„	0 = 0%
	„	10.	„	„ 50	„	1 = 2%

Operabilitätsprozente und absolute Heilungsziffern.

Die Operabilitätsziffer gibt in Prozenten das Verhältnis der Operierten, zu den in der gleichen Zeit der betreffenden Klinik überhaupt zugegangenen Karzinome. Die Größe dieser Operabilitätsprozente ist schwankend. In der Literatur finden sich folgende Angaben:

Olshausen-Schröder	28,7%
Winkel-Seitz	20%
Freund	40%
Czerny	40%
Schauta	43,9%
Hofmeier	52,2%
Küstner	22,8—30%
Zweifel	26,6%
Chrobek	32%
Döderlein (Tübingen)	59,7%
Döderlein (München)	70%
Krömig	78,9%

Absolute Heilung.

Der Hauptwert dieser Zahlen liegt darin, daß es nur mit ihrer Hilfe möglich ist, die letzte Winter'sche Zahl der absoluten Heilung zu berechnen. Man gewinnt diese durch Multiplikation der Operabilitätsziffer mit dem Dauerheilresultat der Operierten.

Die absolute Heilung beträgt bei Olshausen-Schröder 9,6%, Winkel-Seitz 4,5%, Fritsch 7%, Zweifel 9,7%, Chrobek 5,3%, Pfannenstiel 12,8%, Döderlein 19,6, Schauta 3,4%

Trennung der Corpus und Halskarzinome.

Hält man die verschiedenen Karzinome, aber je nach ihrem Sitz und womöglich auch nach histologischen Charakteren auseinander, so macht sich ein bemerkenswerter Unterschied in der Heilbarkeit der einzelnen Abarten fühlbar. Dieser Unterschied kommt am meisten zur Geltung, wenn wir, was leicht möglich ist, die Hals- und Körperkarzinome trennen.

Die Körperkarzinome sind nach allgemeiner Ansicht durch ihre relative Gutartigkeit ausgezeichnet, sie neigen wenig zum Übergreifen auf die Umgebung und infizieren, wenigstens in der Regel, erst im fortgeschrittenen Stadium die Lymphdrüsen, dadurch sich also von den in der Bösartigkeit obenanstehenden Cervixkarzinomen unterscheidend.

Die Operabilität des Körperkarzinoms war wohl allenthalben eine ungleich höhere als diejenige des Collumkarzinoms. Leopold, Fritsch und Döderlein berichten über 100% Dauerheilung bei den operierten Korpuskarzinomen. d. h. also alle durch die Operation geheilten sind dauernd geheilt geblieben. Olshausen hat 53,3% Dauerheilung bei Korpuskarzinomen erzielt, Zweifel 77,7%, Chrobek 73%, Schauta 83%, Fehling 70%, Winkel-Seitz 50%.

Bei den Halskarzinomen findet Winter unter 220 auf ihren Ursprung bestimmten Fällen 91 Portiokarzinome mit 47,1% Dauerheilung, gegenüber 131 Cervixkarzinomen mit 28,2% Dauerheilung.

Würde man aus den obigen absoluten Dauerheilziffern den Anteil eliminieren können, den die darin eingerechneten Korpuskarzinome haben, so würde ein erschreckend kleiner Rest nur für die Halskarzinome übrigbleiben.

Die Häufigkeit der Körperkarzinome beträgt etwa 10% im Durchschnitt. Hofmeier verzeichnet 11,0%, Schauta 13,8%, Döderlein 21,8%, Olshausen 12,2%.

Nach alledem war die operative Behandlung der Körperkarzinome als eine recht befriedigende zu bezeichnen, insofern als eben die primäre Heilung hier auch zugleich äußerst günstige Aussicht auf die Radiumheilung bietet. Die Halskarzinome dagegen, und unter ihnen besonders die Cervixkarzinome, haben mit der Operationsbehandlung ein durchaus unbefriedigendes Resultat gegeben. Der Wert der primären Heilung wird für die meisten Fälle auf einen vorübergehenden Augenblickserfolg herabgedrückt, dem der alsbaldige Wiederausbruch der Krankheit jede Befriedigung raubt.

Was die Therapie des Uteruskarzinoms anbetrifft, hat man bis jetzt meistens operativ eingegriffen. Ohne operative

Heilung gingen die Kranken einem schrecklichen Schicksal entgegen; nach zwei Jahren (durchschnittlich) erliegen sie ihren qualvollen Schmerzen. Die Ursache ist Kachexie und allgemeine Karzinose. Besonders Kranke jugendlichen Alters gehen schnell zugrunde.

Man hat sehr lange Zeit gebraucht, bis man zu den heutigen modernen Operationsmethoden gekommen ist. Schon im 16. Jahrhundert sind angeblich Uterusexstirpationen ausgeführt worden. Im Jahre 1783 hat Marschal eine partielle Amputation vorgenommen. Aber die erste, sicher konstatierte Operation ist von Seuter im Jahre 1821 vollzogen. Erst im Jahre 1878 hat W. A. Freud zur Heilung des Gebärmutterkrebses einen bis in die Bauchhöhle ausgedehnten Eingriff unternommen und später Czerny die vaginale Totalexstirpation, welche Operationen aber durch die von Bumm und Döderlein verdrängt sind.

Sind die Parametrien breit infiltriert und ist das Karzinom ganz weit in das zervikale Gewebe eingewuchert, dann bleibt nur die palliative Behandlung.

Das Tubenkarzinom.

Allgemeines.

Das früher umstrittene Vorkommen von primären Tubenkarzinomen ist, seit Sänger das papilläre Karzinom festgestellt hat, sicher erwiesen. Sekundäre Tubenkarzinome kommen bei Uterus und Ovarialkarzinomen vor. Das Lumen der Tube ist bei Tubenkarzinom völlig erfüllt.

Die Diagnose ist deshalb schwierig, weil die Oberfläche des Tubentumors lange Zeit glatt und eben bleibt, so daß die Unterscheidung durch den Tastsinn, von gewöhnlichen Hydrosalpingen oder Tubeneiterungen oft unmöglich wird.

Nicht unwesentlich für die Diagnose ist unsere Kenntnis, daß die Tubenkarzinome gewöhnlich erst in der Zeit der abklingenden Geschlechtsreife oder im Klimakterium auftreten und im Beginn den Frauen keine Beschwerden verursachen.

Nach Zangenmeister wurden unter 44 Tubenkarzinomen 24 zwischen dem 43. und 50. Lebensjahr und 12 zwischen dem 55. und 60. Lebensjahr beobachtet.

Das Rezidiv tritt gewöhnlich frühzeitig ein, in dem Falle von Osterloh schon nach einem Jahre, bei Cullingworth nach 1 1/4 Jahr, bei einer Patientin von Nory vergingen 2 Jahre bis zum Auftreten eines Rezidivs, dann aber erfolgte nach weiteren 5 Monaten der Tod. Ein Fall von Zweifel operiert, ist nach Zangenmeister der einzige bisher beschriebene Fall bei dem eine Heilung bekannt ist, die sich über 7 Jahre hin erstreckte.

Erwähnt muß allerdings werden, daß die Zahl der längere Zeit beobachteten Fälle von operierten Tubenkarzinomen, auch heute noch eine sehr geringe ist, weil diese Karzinome an Häufigkeit hinter allen anderen Karzinomen des Genitalapparates zurückstehen. Zangenmeister konnte 51 Fälle aus der Literatur zusammenstellen.

Bei frühzeitiger Operation, ist nach Sänger, die Prognose des Tubenkrebs günstig.

Die Operationsresultate sind sehr schlecht, weil auch hier, wie beim Scheidenkarzinom, die Beschwerden im Anfang sehr gering sind. Es kommt im 4.—5. Dezenium am meisten vor.

Die Ovarialkarzinome.

Allgemeines.

Die weibliche Keimdrüse ist durch eine außerordentliche Mannigfaltigkeit energievoller Zellen ausgezeichnet, und das Zellenleben ist in ihr, auch unter normalen Verhältnissen, ein so überaus regsames, daß es sich daraus wohl erklären läßt, wenn dieses Organ so häufig in Neubildungen der verschiedensten Formen entartet.

Die malignen Neubildungen der Ovarien, Karzinome wie Sarkome, teilen mit den Krebsen der übrigen Organe alle Eigenschaften des unbegrenzten Wachstums, der Metastasenbildung und der alsbaldigen Vernichtung des Lebens. Sie teilen auch mit den übrigen Krebsen die Notwendigkeit einer frühzeitigen Entfernung, worin die einzige Möglichkeit besteht, das sonst verlorene Leben zu erhalten.

Im Gegensatz zu anderen Organen trifft man Ovarialtumore in allen Lebensaltern, vom Neugeborenen bis zur Greisin.

Die Häufigkeit der malignen Ovarialtumore ist so groß, daß in jedem Fall mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit der Malignität gerechnet werden darf, zumal keineswegs stets differenzielle Diagnose möglich ist. Jeder 4. bis 5. Ovarialtumor ist maligner Form. Schultze fand in seinem Operationsmaterial 24 %, Leopold 22 %, Freund 21,6 %, Olshausen 15 %, Fontane 17,8 %, Zweifel 26,15 %, Pfannenstiel 18 %. In Döderleins Material fanden sich unter 452 Ovariostomien 70 = 15,5 % maligne Tumoren. Die Feststellung der Bösartigkeit ist oftmals erst durch die mikroskopische Untersuchung verschiedener Wandstücke möglich.

Das Karzinom überwiegt auch hier über die anderen, Geschwulstarten, insofern da es 70—80 % der Fälle betrifft.

Es ist von besonderem, klinischen Interesse zu wissen, daß die Pathogenese der Ovarialkrebse drei Möglichkeiten kennt.

1. Der maligne Tumor entsteht primär im Ovarium und entwickelt sich als solcher.

2. Die maligne Neubildung entwickelt sich in einem, von Anfang an benignen Tumor, maligner Degeneration gutartiger Ovarialkystome.

Pfannenstiel teilt die Ovarialkarzinome in parenchymatogene und stomatogene. Hier ist der Krebs eine, von epithelialen und desmoiden Elementen gebildete Metastase, meistens doppelseitig von einem Ovarialkystom ausgehend. Auch hier sind meistens keine Beschwerden vorhanden, sodaß nur durch sorgsame allgemeine Untersuchung die Diagnose gestellt werden kann. Unter 80 von Döderlein ausgeführten Operationen war 13 mal ein Magenkarzinom gleichzeitig vorhanden.

Die Geschwulst kann sich so erweitern, daß alles von ihr bis zum Zwerchfell hinauf, verdrängt wird.

Die erste vaginale Ovariotomie wurde Atlee im Jahre 1854 zugeschrieben; später hat Dührsen die Vaginofixation weiter ausgebildet. Jetzt wird durch Mackenrodt, Döderlein und Bumm der hintere Bauchscheidenschnitt ausgeführt. Bei zu großen Geschwülsten macht man die abdominale Ovariotomie.

Was die Prognose der Ovariotomie anbetrifft, dürfen wir sie mit Recht als eine günstige bezeichnen. Unter 452 von Döderlein ausgeführten Ovariotomien starben im ganzen 16 gleich einer Mortalität von 3,5%; darunter waren 70 Operationen wegen Karzinomen und Sarkomen unternommen, worunter sich auch sehr schlechte weit vorgeschrittene Fälle befanden.

Radioaktive Substanzen.

Allgemeines.

Kurz nach der Entdeckung der X-Strahlen durch Röntgen im Jahre 1895, machte (im Jahre 1896) der französische Physiker Bequerel die Beobachtung, daß von Uran und seinen Salzen Strahlen ausgehen, die den Röntgenstrahlen gleichen. Zwei Jahre später, also im Jahre 1898 fanden H. W. Schmidt und Mme. Curie gleichzeitig, daß ähnliche Strahlen von Thor und seinen Verbindungen ausgehen.

Im selben Jahre gelang es dem Ehepaar Curie zwei stark strahlende Substanzen zu isolieren, welche sie Polonium und Radium benannten.

Im Jahre 1900 fand Rutherford daß Thoriumverbindungen eine gasähnliche Emanation entsenden, und später, daß radiumhaltige Bariumsalze ebenfalls ein radioaktiver Gas emanieren, was er Radiumemanation nannte.

Man hat bald gesehen, daß die Radiumstrahlen nicht einheitlicher Natur sind, sondern so wie die Röntgenstrahlen, noch Kathoden und Kanalstrahlen haben, auch die Radiumstrahlen aus α β und γ Strahlen bestehen. Sie unterscheiden sich durch ihre Geschwindigkeit und Durchdringungskraft.

Die Strahlen welche beim Zerfall der radioaktiven Atome ausgesandt werden, rufen eine Reihe von Wirkungen hervor, die teils physikalisch-chemischer, teils biologischer Natur sind, und theoretisch wie praktisch insbesondere für die Heilwirkung große Bedeutung haben. Trotz der verschiedenen Natur der Strahlen sind sie in physikalisch-chemischer Beziehung und auch biologisch qualitativ gleich.

Als die wirksamsten von diesen drei Arten, in der Gynäkologie speziell für Karzinome, haben sich die γ Strahlen gezeigt.

Die α Strahlen sind die positiv geladenen Heliumatome und ihnen entsprechen die Kanalstrahlen, die β Strahlen sind die negativ geladenen Heliumatome und ihnen entsprechen die Kathodenstrahlen, die γ Strahlen entstehen genau so wie die Röntgenstrahlen durch Aufprall und die Bremsung der Elektronen neben den α und β Strahlen.

Besonders wichtig ist aber für die Medizin, daß die γ Strahlen beim Durchgang durch die Materie Sekundärstrahlungen erzeugen.

3 Arten:

1. Zerstreute Sekundärstrahlen als Reflexvorgang.
2. Fluorescierende γ Strahlen (Eigenstrahlen) deren Penetrationskraft immer geringer ist als die der erregenden Strahlen.
3. Corpuskuläre Strahlung.

Wenn Substanzen von γ Strahlen getroffen werden, so werden negative Corpuskeln oder Elektronen abgerissen, die den β Strahlen gleichen, aber von geringerer Durchdringlichkeit sind, ihre Menge ist unbedingt durch die Menge der absorbierten γ Strahlen.

Auch die β Strahlen erzeugen auf feste Materie zurückgeworfen sekundäre Strahlen.

Entwicklung der Radiumapplikationsmethoden für die Behandlung der gynäkologischen Karzinome mit Radium.

Die Bestrahlung mit Radiumstrahlen von malignen Tumoren der Vulva, der Scheide und des Uterus kann auf verschiedene Weise vorgenommen werden, wobei jede der angewandten Methoden ihre Vorzüge, aber auch ihre Nachteile besitzt; es hängt von der Eigenart des speziellen Falles ab, welche von diesen Applikationsmethoden die günstigsten Aussichten auf Erfolg bietet.

Man unterscheidet drei Formen der Applikation mit reduktiven Körpern:

1. Injektion.
2. Extratumorale Bestrahlung (die periphere Applikation).
3. Intratumorale Bestrahlung (die zentrale Applikation).

Die löslichen radioaktiven Substanzen (in Form von Emulsion) zur intravenösen und intraartiellen Einspritzung, haben den Nachteil in ihrer Applikation, daß sie (Allgemeinwirkung) technisch undurchführbar sind, wegen der Unmöglichkeit der Freilegung aller zuführenden Gefäße.

Das Radium wurde in die Therapie des Karzinoms im Jahre 1902, zwei Jahre nach seiner Entdeckung, durch Denlos eingeführt. Die Resultate waren aber schwach. Erst im Jahre 1907 machte die Radiumtherapie einen großen Schritt vorwärts, welcher für die ganze spätere Entwicklung der Radiumtherapie, speziell für Karzinome, von größter Bedeutung war.

Dominici publizierte damals seine Methode der sogenannten ultrapenetrienden Strahlung. Er nahm einen Filter von ½ mm Blei, Gold oder Silber und eleminierte die äußerst schädlichen sekundären Strahlen durch Papier oder Gaze. Die so erhaltene, von Dominici ultrapenetrierend genannte Strahlung, welche hauptsächlich die harten β Strahlen und die γ Strahlen enthält, zeigt ganz besondere Eigenschaften; sie hatte zwar bei gleichbleibendem Radiumquantum im ganzen an Intensität eingebüßt, aber sie hat trotzdem eine intensive Wirkung auf maligne Tumoren behalten. Hingegen war sie, bei guter Eliminierung der sekundären Strahlen für die gesunden Gewebe relativ unschädlich, konnte aber bei Strahlungsstärke von 24—72 ein leicht ödematöses Erythem erzeugen.

Von dieser Entdeckung Dominicis, datiert erst die Weiterentwicklung der Radiumtherapie des Krebses. Erst jetzt nahmen Wickau und Degrois das Studium der Filter auf,

und erzeugten weitere Erfolge. Sie wandten nämlich 2—3 mm Blei an, wobei nur noch eine reine Strahlung, mit einem geringen Bruchteil härtester β Strahlen das Filter passierte.

Sie konstatierten in verschiedenen inoperablen Fällen einen Rückgang der Karzinome und eine enorme Besserung des Allgemeinbefindens, welche das Leben der Patienten unter Sistieren ihrer Schmerzen verlängerte.

Weitere Resultate wurden im Institut von Dominici, von Cheron und Rubens-Duval welche massivere Dosen anwendeten, erzielt.

Auch Krönig und Gaus haben später nach dieser Technik Erfolge gehabt.

Die Arbeiten aber Alberts-Schönbergs waren berufen, eine vielversprechende, bis dahin planlose Therapie zu einer systematischen Methode auszugestalten. Er sagte: Die prinzipielle Grundlage jeder wirksamen gynäkologischen Radiotherapie, ist eine genügende Tiefenwirkung, der Transport einer biologisch ausreichenden Dosis in die Tiefe des Körpers. Vor ihm war es Dessauer, welcher durch sehr weiten Fokushautabstand das Größenverhältnis, zwischen Oberfläche und Tiefendosis des bestrahlten Körpers möglichst günstig zu gegestalten suchte, was er räumliche Homogenität der Bestrahlung nannte. Er isolierte, durch Zwischenschaltung einer Glasplatte, die harten Strahlen und glaubte, die spezifische Homogenität der Strahlung erreicht zu haben.

Diese Therapie, obwohl so geistreich erdacht, scheiterte an der Praxis, und hauptsächlich infolge zu langer Bestrahlungsdauer und der trotzdem nur geringen Menge harter Strahlen.

Albert-Schönberg hat einen anderen Weg gewählt. Er nahm eine „zwangsweise" innegehaltene Fokushautdistanz von 38 cm, in der Überlegung, daß die harten Strahlen auf diese Entfernung noch genügend wirken würden, ohne daß die zugleich mit ihnen auf die Körperoberfläche auftreffenden weichen Strahlen der Haut, bei Innehaltung seiner genau präzisierten Technik, Schaden zufügen konnten.

Seine Methode hat gegenüber der Homogenbestrahlung Dessauers ohne Zweifel den Vorteil, klinische Erfolge zu erzielen. Als Nachteil haftet ihr aber ebenso sicher die Tatsache an, daß die Erfolge oft sehr spät, gelegentlich sogar gar nicht eintreffen. Zudem sind auch Hautschädigungen leicht möglich, und erfordern Geduld von Seite der Patienten. Es mußten die der Haut gefährlichen, weichen Strahlen ausgeschaltet werden. Das von Albert-Schönberg empfohlene Lederfilter hatte m Prinzip dasselbe Ziel, erreichte es aber unvollkommen.

Die Untersuchung von Gaus (mit Lembke) bestrebten einerseits die Tiefendosis zu erhöhen, und andererseits eine Schädigung der Haut weit auszuschließen.

Die Erfüllung dieser Forderungen gelang durch Einschaltung zwischen Röhre und Objekt, eines 3 mm dicken Aluminiumfilters und Verringerung des Fokushautabstandes auf 20 cm die wirksame Tiefendosis weiter auch durch die Applikation möglichst zahlreicher Oberflächendosen, unter Anwendung mehrfacher Eintrittspforten, zu vergrößern.

Es wurde auch mit Messingfilter gearbeitet, die Hülsen in 1 cm Gummipapier eingewickelt und mit Gaze nnd Fett eingehüllt. So wurden Erfolge erzielt, die die Röntgenstrahlen überragten.

Mit besonders großer Energie und Zähigkeit hat in dieser Hinsicht Krönig gearbeitet, und sich große Verdienste erworben.

Die Statistiken zeigen sehr gute Resultate, aber meistens nur vorübergehende, es hat wohl nur eine fünfjährige Dauerheilung eine Beachtung für uns, wie das durch Beobachtungen von v. Seufert an der Döderlein'schen Klinik und auch an den Kliniken von Bumm, Baisch und Kehrer gemacht wurde.

Kehrer hat eine relative Dauerheilung von 45,4% bei Columkarzinomen der Gruppe 1 und 2 erreicht. Er hat zusammen mit Lahm ein Kapillarradiumpräparat entdeckt bei dem, dem Quecksilberfaden des Thermometers vergleichbar, das Radium sich auf eine Strecke von 5 cm verteilend, die Homogenisierung des Bestrahlungsfeldes erreicht, wie sie bisher nur von Menge auf eine ähnliche Weise angestrebt wurde. So könnten die bisherigen Dauerheilungsergebnisse sich zweifellos sehr heben, denn jetzt könnte man viel besser als bisher, den Inhalt des ganzen kleinen Beckens unter eine genügend wirksame Strahlendosis setzen, besonders wenn wir beim Portiokarzinom diese Bestrahlungsart mit einer Kreuzfeuerwirkung, d. h. mit Bestrahlung von mehreren Stellen des Scheidungsgewölbe aus, kombinieren.

Der Schlüssel für Erfolg im allgemeinen lag im wesentlichen in der Bestrahlungszeit. Die „Karzinomeinschmelzungsdosis" für Primärtumoren, auch für die Tiefe, ist im wesentlichen abhängig von dem Produkt der verwendeten Radiumelementmenge und der Bestrahlungszeit. Über die Menge scheint eine Einigkeit erzielt zu sein, als 50 mg Radiumelement wird die Dosis anerkannt, die zu einer genügenden Bestrahlung erforderlich ist. Was die Bestrahlungszeit anbetrifft, hat man die Seitz-Krönigsche Dosis als die Dosis anerkannt, welche bei einer Nachbestrahlung die Krebszellen in schon etwa 4 Tagen in Veränderung bringt und in 2—3 Wochen zum Verschwinden.

Man erkannte also, daß für Bestrahlungen das Radium in Substanz gar nicht nötig sei, sondern die Radiumemanation in ihren weiteren Zerfalle, als β und γ Strahlen verwendet werden könne. So entstand unter anderen Emanationspräparaten im Jahre 1914 das „Rademanit" und man hatte den Vorzug, das kostbare Radiumsalz wohl verschlossen aufzuheben statt es am Krankenbette verwenden zu müssen.

Die Resultate waren nicht schlecht, aber diese Methode zeigte noch manche technischen Nachteile, wie sie jeder Neuerung mehr oder weniger anhaften. Der Ausbruch des Weltkrieges hatte den weiteren Ausbau der Emanationsstrahlungstheorie jäh unterbrochen, während inzwischen in Amerika in dieser Richtung weitergearbeitet wurde. So sehen wir in den Vereinigten Staaten von Nordamerika die Emanationsbestrahlung heute sehr ausgebildet, wie sie ganz ausschließlich am Menorial-Hospital in New-York und am Monte Fsöre-Hospital von Dr. Levin angewendet wird.

Die Radiumlanzetten „Nedleß" genannt, von Form einer chirurgischen Nadel, werden eingeführt und einige Stunden im Tumorgewebe liegen gelassen und dann wieder entfernt. Dabei darf man noch erwähnen, daß im Tierversuch wie von Dr. Wood nachgewiesen wurde, für Zellen bei subletalen γ Dosen die Wachstumshemmung von Bestand ist, während bei subletalen β Dosen das Wachstum der Zellen bald wieder eintritt.

Einkreismethode — Spickmethode.

In den letzten Jahren hat in der Radiumchirurgie die sogenannte „Einkreismethode" besonderes Aufsehen erregt. Damit versteht man Einbettung von Radiumröhrchen, in Rücksicht der Bösartigkeit der verschiedenen Zonen der Geschwülste. Es hat sich pathologisch erwiesen, daß die Neigung der Zellen zu degenerativen und bindegewebigen Wucherungen vom Zentrum der malignen Gewebsmasse zentrifugal zu ihrer Peripherie geht. Sie führen weiter zum Schrumpfen der malignen Gewebsmasse und endigen mit einem Ersatz der Krebszellenansammlung durch eine bindegewebige Narbe. Wenn das so ist, dann muß das Zentrum der malignen Gewebsmasse, da es bereits degeneriert oder im Absterben ist, einer kleineren Strahlendosis erliegen, als die lebhaft wachsende Peripherie.

Es ist also verständlich, daß die Vernichtung einer sichtbaren, palpablen und malignen Gewebsmasse nicht ebenso wichtig ist, wie das Aufhalten einer weiteren Verbreitung der Krankheit. Ganz irrtümlicherweise wird oft angenommen, daß

der palpable Rand der malignen Gewebsmasse, die Ausdehnung der zu bestrahlenden Fläche markiert. Man vergißt dabei, daß über diesen Rand hinaus, in den meisten Fällen sich ein zweiter infiltrativer Rand befindet, eine Zone, deren Durchmesser die palpablen Geschwulstmassen erheblich übertrifft.

Die in dieser Zone überall verstreuten malignen Zellen sind in regem Wachstum begriffen. Sie sind viel gefährlicher als irgend eine der Zellen, aus denen sich der palpable Tumor zusammensetzt. Zu dieser infiltrativen Ausbreitung kommt eine weitere drohende Gefahr. Gelingt es den Krebszellen, bis zu den hier intakten Lymphgefäßen vorzudringen, so wird die Folge sein, daß das Lumen dieser Gefäße von den eindringenden Krebszellen abgedrosselt wird.

Dieser Prozeß wird bald nach seinem Einsetzen den weniger schnell vor sich gehenden Infiltrationsvorgang überholen und wird einen dritten „Rand" bilden, jenseits von dem palpablen Rand des Tumors und hinaus, über den Rand der um den Tumor herumliegenden infiltrierten Grenze.

Wenn auch die peripheren Zellen des palpaplen Tumors aktiver sind, als seine zentral gelegenen, so sind sie doch sicherlich weniger aktiv als die besser ernährten Zellen der Infiltrationszone. Es ist deswegen besser, für sie das sichtbare Krebsdepositum ganz und gar zu ignorieren und die Behandlung der den Krebsinfekt umgebenden mikroskopischen Infiltrationszone vorzunehmen.

Diese Gedanken bilden die Basis der Einkreismethoden-Behandlung.

Es ist auch Tatsache, daß wenn die Bestrahlung nur auf das Zentrum des palpablen Tumors konzentriert, die, den letzteren umgebende Gewebszone nur eine schwache Strahlendosis abbekommen wird, welche die aktiven Krebszellen der Infiltrationszone möglicherweise stimuliert, aber nicht zur Ruhe bringt.

Handley äußerst sich: Die ideale Methode der Radiumapplikation würde ähnlich der sein, welche man für die Jagd des wilden Tieres braucht — Einkreisung durch einen sich immer enger schließenden Kreis von Treibern.

Die Infiltration erfolgt nach allen Richtungen, hat aber eine besondere Prädisposition für das lockere Bindegewebe.

Die Ebene, in welcher sich die Permeation ausbreitet, ist die Ebene des hauptsächlichen lymphatischen Plexus, als Abflußgebiet der Haut und des subcutanen Bindegewebes, d. h. die Zone der tiefen Fascie. Es werden also die Infiltrationen

und Permeationen an ihren maximalen Extensionsebenen wirksam behindert werden, wenn die Radiumröhrchen auf oder nahe an der Oberfläche der tiefen Fascie postiert sind. Auf diese Weise wird auch die schädigende Bestrahlungswirkung auf die darüber liegende Haut auf ein Minimum reduziert werden. Weiterhin wird in dem lymphatischen Plexus eine obliterierende Lymphangitis etabliert werden und der Hauptweg für die Ausbreitung der Permeation damit gesperrt sein.

Der Zweck ist also das Sistieren der Permeation und Infiltration in den anscheinend gesunden, aber tatsächlich schon infizierten Gewebe, rund um den palpablen Krebsknoten. Tatsächlich wird der palpable Knoten selbst oftmals incidintel genügend Strahlung abbekommen, um ihn zu zerstören. Wenn nicht, so sollte 6 Wochen später der Knoten selbst attakiert werden, da dann ein Resultat zu hoffen ist. Man hat gesehen, daß schon bei der ersten Untersuchung ein Zerfall zu konstatieren war.

Aber auch bei dieser Behandlung, die in den meisten Fällen zu rücksichtslosem Vorgehen ausschreitet, bleiben die späteren Metastasen nicht aus. Es handelt sich hier also um eine lokale Behandlung, die jedoch gleichzeitig für mehrere Tumoren angewendet werden kann. Dabei kommt es aber gelegentlich, weit mehr als bei der Außenbestrahlung, zu schwerer Nekrose der gesunden Umgebung.

Man muß im Auge behalten, daß es sich bei dem „Nedles-Verfahren“ in erster Linie um β Strahlenwirkung handelt, die das Gewebe im Umfang von 2—3 cm Durchmesser, die Radiumkapillare als Zentrum gedacht, sehr rasch zerstört, wozu dann durch den weiteren Zerfall der Emanation noch γ Wirkung kommt. Es tritt durch β Strahlen ein rapider Gewebszerfall ein, sodaß die Neubildung von Geweben und Resorption der zerstörten, also Aufbau und Abtransport mit dem Zerfall unmöglich Schritt halten können und als Folge übermäßiger Gewebsverluste von langer Heilungsdauer, schwere Intoxikationserscheinungen und gelegentlich unstillbare Blutungen eintreten. Und wenn bereits der Ansturm der β Strahlen im abklingen ist, hemmen die viel länger wirkenden γ Strahlen die Regeneration des Gewebes.

Da die Strahlen meistens nicht alle Tumorzellen im Bestrahlungsfeld vernichten können, ist die rechtzeitige Nachbestrahlung nach zwei bis drei Monaten nötig.

Die Glaskapillare (Lanzette) enthält eine bestimmte Menge Emanation, welche man in eine Kapillarlänge von 15, 10, 5

oder weniger Zentimeter pressen kann, und dann schneidet man die Kapillare mit einer Stichflamme durch.

Soll nun eine Außenbestrahlung vorgenommen werden, so werden soviel „Nedleß“ als für die gewünschte Dosis nötig sind, in ein Silber- oder Messingröhrchen gegeben, dessen beide Enden mit Paraffin geschlossen werden; damit erfolgt dann die Bestrahlung von außen unter Distanzierung, ebenso wie mit Radium in Substanz.

Handelt es sich aber um die intratumorale Anwendung der „Nedleß“, so werden dieselben wie chirurgische Nadeln ausgekocht, und dann in eine mit einem Stachel armierte, sterile Hohlnadel in den Tumor hineingestoßen. Auf solche Art wird der Tumor, je nach der Größe mit einer größeren oder geringeren Anzahl von „Nedleß“ gespickt, wobei zu beachten ist, daß „Nedleß“ im Tumorgewebe liegen und vom gesunden Gewebe 1—2 cm entfernt sind, um dasselbe nicht schwer zu schädigen.

Vom rein praktischen Standpunkt aus ist zu sagen, daß zur Erzeugung der Emanationsnedleß ein größeres Quantum Radium (wenigstens ½—1 g Element) nötig ist, welches aufgelöst werden muß, wobei es zu Verlust kommt.

Es hat sich aber für intratumorale Behandlung, besonders ambulant, als sehr praktisch erwiesen, indem daß man die Tumore so lange umspeist, bis man entweder Röhrchen unter sie einbettet, oder noch besser, indem man einen kleinen Röhrenring in seinem peripheren Teil inseriert. Das aber ist mit der zentrischen Methode nicht möglich wo der Knoten verschwindet, um aber nachher um so rapider aufzutreten.

Statistik.

Die älteren Statistiken Döderleins zeigen, daß die radioaktiven Substanzen den Röntgenstrahlen gegenüber den Vorteile haben, daß sie Strahlen mit größerer Härte entsenden. Sie sind in ihrer Anwendung wesentlich beschränkter, aber dafür handlicher und zeitsparend.

Die Lebensdauer des Radiums ist 1800 Jahre. Mit dieser Substanz (zusammen mit Mesothorium) wurden in der Münchner Universitäts-Frauenklinik in den Jahren 1912—18 1016 krebskranke Frauen behandelt, bei welchen sich 932 gynäkologische Karzinome fanden.

Der Hauptteil darunter
mit 755 Fällen. Davon sind 103 geheilt = 13,2%,
waren nur 110 operable Fälle.

Gruppe 1. Bei welcher 48 Fälle nach Radiumbehandlung geheilt sind, also 43,6%.

Gruppe 2. (In der Grenzfälle, wo vielleicht noch Excision möglich ist) finden sich 136 Fälle, von denen 31 = 22% geheilt sind.

Gruppe 3. (Bei welcher jede radikale Operation ausgeschlossen ist), unter 340 Fällen sind 23 = 6,7% geheilt.

Gruppe 4. 169 Fälle vollkommen aussichtslos, unter welchen nur einer geheilt ist.

Man muß aber nicht nur die Quantität, sondern auch die Qualität der Fälle berücksichtigen, und ob sie genug ganz behandelt sind, oder nur eine gewisse Zeit.

In gleicher Zeit wurden von den 24 operablen Fällen der 37 Korpuskarzinome 11 geheilt.

Von den 65 Fällen von Scheidenkarzinomen wurde keiner geheilt.

Es scheint, daß die Ausbreitung des Karzinoms so rasch erfolgt, daß (auch operativ) keine Erfolge zu erzielen sind.

Von 14 Ovarialkarzinomen kein Erfolg. Diese wurden, weil zu groß für Bestrahlungen, zuerst operiert: hiervon einer geheilt.

Von 17 Vulvakarzinomen wurde einer geheilt.

Von 7 Urethralkarzinomen keiner, hier versagt die operative und Strahlenbehandlung, umso berechtigter ist dann aber die Sensibilisierung der Karzinose in verschiedener Weise, auch der Hypophisenbestrahlung, womit Änderungen und damit Heilungen zu erzielen versucht werden.

Die Radiumstrahlen haben eine anatomisch selektive Wirkung über die Zellenwucherung. Döderlein hat z. B. einen Fall behandelt von ganz rapidem Wachstum, wo er nicht nur eine Heilung erzielt hat, sondern auch spontane Geburt.

Also die Strahlen haben das Karzinom aufgelöst, ohne die Gewebe zu schädigen.

Was die Sammelstatistik anbetrifft, verfügt die Münchner Universitäts-Frauenklinik heute über ein Material von mehr als 3000 mit Strahlen behandelten Karzinomen.

Es werden drei Entwicklungsstufen unterschieden:

1. Diese Entwicklungsstufe umfaßt die Jahre 1913—1918 und ist dadurch charakterisiert, daß die Karzinome ausschließlich mit radioaktiven Substanzen behandelt wurden. Es wurden die intratumoralen und perkutanen Bestrahlungsmethoden ausgebildet.

2. Die zweite Stufe umfaßt die Jahre 1918—1922. Sie ist dadurch gekennzeichnet, daß die Karzinome nicht mehr ausschließlich mit radioaktiven Substanzen, sondern kombiniert mit Röntgenstrahlen behandelt wurden. Die Röntgenbestrahlung wurde dabei nach der Erlanger Vielfeldermethode durchgeführt.

3. Die dritte Entwicklungsstufe beginnt mit dem Jahre 1922. Auch hier wurden die Karzinome kombiniert mit radioaktiven Substanzen und Röntgenstrahlen behandelt, jedoch wurde die Großfeldertechnik für die Röntgenbestrahlung angewandt.

F. Voltz weist aus der Münchner Universitäts-Frauenklinik an der Hand eines großen statistischen Materials nach, daß bei Collumkarzinomen die Resultate der ausschließlichen Strahlenbehandlung heute schon den Operationsresultaten gleichgestellt werden können. 1. Mittlere absolute Heilungsziffern der Strahlenbehandlung ohne Rücksicht auf Art und Methode der Behandlung: 16,9%. 2. Mittlere relative Heilungsziffern der Strahlenbehandlung für die operablen Fälle ohne Rücksicht auf Art und Methode der Behandlung: 41,9%. 3. Mittlere absolute Heilungsziffern der Operation ohne Rücksicht auf den Operateur: 39,0%.

Für das Gesamtmaterial der Kliniken, an denen die Operationen des Collumkarzinoms durchgeführt wird, ist die mittlere Operabilitätsziffer 64%, während sie für das Gesamtmaterial der Kliniken mit ausschließlicher Strahlenbehandlung nur 19,3% beträgt. Beim Vergleich dieser Ziffern mit den mittleren absoluten Heilungsziffern fällt dieser zugunsten der Strahlenbehandlung aus.

Es wurden von der Münchner Universitäts-Frauenklinik die statistischen Resultate der ausschließlichen Bestrahlungstherapie über 1386 gynäkologische Karzinome mitgeteilt. Die absolute Heilungsziffer (fünf Jahre Rezidivfreiheit) schwankt zwischen 13,2% und 14,3%.

F. Voltz berichtete kürzlich über das „Institut du Radium" in Paris (um die hiesigen Ergebnisse mit denen anderer Länder zu vergleichen) folgendes: Das Institut besitzt etwas über 7 Gramm Radiumelement, im Wert von fast 2 Millionen Mark. Von diesen Radiumquanten werden 4 Gramm zur externen Radiumbehandlung verwendet, 1 Gramm wird in einem besonderen Laboratorium in Lösung zur Gewinnung von Radiumemanation verwahrt, 2 Gramm werden in Form von Salz nur zu lokalen Applikationen gebraucht.

Die Collumkarzinome der Gruppe I (operable Fälle) werden am „Institut du Radium" fast ausschließlich mit Radium be-

handelt. Neben einer zervikalen Einlage (Radium intern) wird stets auch eine vaginale Einlage (Radim vaginal) gemacht.

Nach Abschluß der Behandlung verläßt die Kranke am übernächsten Tag die Klinik. Eine weitere Nachbehandlung erfolgt nicht. Bei den Gruppen 2 (Grenzfälle), 3 (inoperable Fälle) und 4 (infauste Fälle) wird die Behandlung mittels Radiumeinlagen, zervikale und vaginale Einlagen, in gleicher Weise wie bei der Gruppe I (operable Fälle) ausgeführt. Dazu kommt aber hier noch in allen Fällen noch eine externe Strahlenbehandlung, entweder eine externe Radiumbestrahlung oder eine Röntgenstrahlenbehandlung.

Die externe Radiumapplikation wird also bei allen Fällen der Gruppen 2, 3 und 4 durchgeführt und außerdem bei allen den Fällen der Gruppe I, bei denen das normale Behandlungsschema durchgeführt werden kann.

In ähnlicher Weise, das heißt kombiniert mit Radium und Röntgenstrahlen, werden auch die Korpuskarzinome behandelt.

Voltz berichtete weiter über das „Radiumhemmet" in Stockholm. Das Institut verfügt heute über 6 Gramm Radium. Die meisten zugehenden Uteruskarzinome werden fast ausschließlich mit Radim behandelt. Röntgenstrahlenbehandlung wird beim Uteruskarzinom nur in Ausnahmefällen durchgeführt.

Die Behandlung der Uteruskarzinome (Collumkarzinome und Korpuskarzinome) erfolgt so, daß neben einer intrauterinen Einlage stets auch eine vaginale Einlage gemacht wird.

Zur externen Radiumbehandlung wird eine Radiumkanone gebraucht, die ähnlich der am Institut du Radium in Paris, gebaut ist.

Bei Vaginalkarzinomen wird neben einer zervikalen Einlage die Behandlung mit flachen Applikatoren durchgeführt deren Größe sich nach der Ausbreitung des Karzinoms richtet.

Vulvakarzinome werden nicht mit Radium oder Röntgenstrahlen behandelt, sondern elektrokoaguliert.

Mit diesen kombinierten Verfahren werden sehr gute Resultate erzielt und das Radiumhemmet hat heute etwa 10 mit diesem kombinierten Verfahren behandelte Fälle, die seit 3—4 Jahren in Beobachtung stehen und von Karzinomen frei sind.

Über Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses berichtet P. Straßmann (Berlin), daß er seit 1913 das Collumkarzinom nur noch ausnahmsweise operativ, im Prinzip mit Radium, Mesothorium und Röntgen behandelt. Für die Application wurden verschiedene Formen von Schalen, Trichtern

und verstellbaren Stiften konstruiert, die demonstriert wurden. Straßmann hält es für wichtig, die Gesamtdosis nicht über 3000 mg St. zu wählen, wobei die einzelne Sitzung 12 Stunden nicht überschreiten soll,

Es wird über die Erfolge bei 429 Patientinnen berichtet. Es ergibt Gruppe 1: 6, 4%. Gruppe 2: 22%, Gruppe 3: 17%, Gruppe 4: 4%, Gruppe 5: 0% Dauerheilungen.

Die primäre Mortalität ist verschwindend, so daß die Resultate der Strahlenbehandlung im ganzen besser und ungefährlicher erscheinen, als die oparativen Ergebnisse.

Besonders hervorgehoben und durch eine Tabelle illustriert wird die Tatsache, das durch die Radiumtherapie mehr Lebensdauer gerettet wird als durch die Operation.

In der Dresdener Frauenklinik wurden von W. Lahm von 1915—1923 469 Collumkarzinome mit einer absoluten Heilung von 23% bestrahlt. Es ergab sich, daß der Erfolg in strengster Abhängigkeit von der angewandten Dosis steht.

Was fremde Statistiken anbetrifft, berichtet Farrar New York City über 188 Cervixkarzinomfälle die innerhalb eines 6 Jahresabschnittes nach Radiumbehandlung beobachtet wurden. Es lebten 5 Jahre und mehr: 23.6% und zwar von 3 Früh und 44 Grenzfällen, das heißt solche mit Beschränkung auf die Cervix 59,9%.

Unter 872 supravaginalen Uterusamputationen wurde, 2 Wochen bis zehn Jahre nach der Operation, bei 11 Fällen ein Stumpfkarzinom gefunden. Sie wurden alle mit Radium behandelt. Von 4 Fällen die auf die Cervix beschränkt waren, lebten noch alle nach 3, 3, 4 und 6 Jahren, von den inoperablen Fällen verstarben 6 nach 4 Monaten bis 2 1/2 Jahren, seit zwei Jahren blieb nur noch ein Fall davon am Leben.

Von den 25 nur Bestrahlten, aus 54 Fundus karzinomfällen sind 9 lebend in der 3 Jahresperiode, 4 leben bereits über 3 Jahre, von 3 vor 5 Jahren behandelten lebt keiner mehr. Von 7 Operierten und Bestrahlten werden für die Beurteilung 4 ausgeschieden. Es leben noch 3 in der 3 Jahresperiode. Von 14 nur Operierten leben von 9 der 3 Jahresperiode noch 8, von 7 der 5 Jahresperiode noch 4. Von 2 mit Röntgenstrahlen behandelten Fällen starb 1 nach einem Jahr, der andere lebt noch seit 3 Jahren.

H. Schmitz, Chikago, ordnete 480 Cervixkarzinome nach ihrer klinisch-palpatorischen Ausdehnung in 4 Gruppen, und je nach ihrem Verlauf wiederum in 4 Gruppen. Die klinische Gruppe 1 zeigte den größten Prozentsatz 5 jähriger Dauerheilungen, die klinische Gruppe 4 zeigte gar keine Dauerheilungen.

Die Behandlung bestand in kombinierter Röntgen-Radiumbestrahlung (4800 mg E. St. Radium).

Foreau de Courmelles, Paris, benutzte Radium in der Vagina und radioaktiven Schlamm auf dem Bauch und konstatierte eine große Besserung der Symptome, die natürlich je nach dem Fall variabel waren.

Bei malignen Tumoren: Die persönliche Statistik erstreckt sich auch über 100 Fälle, alle inoperapel, 70% derselben heilten genügend aus, um das Leben noch 1—4 Jahre zu verlängern.

Er erzielte:

1. Die Verhinderung und dann das Verschwinden der Metroragien.
2. Das Verschwinden der Leukorrhoe und der Jauchung.
3. Die Regression der vegetierenden Teile.
4. Die skleröse Umwandlung des Tumors.
5. Die größere Beweglichkeit des Uterus infolge Verschwindens der perit. Entzündung.
6. Verminderung und oft Verschwinden der Schmerzen.
7. Besserung des Allgemeinbefindens.

Seine Technik besteht in der Einführung von aseptischen Tuben ins Innere des Tumors. Die Dauer und die Intensität der Bestrahlung hängt vom Falle ab, bei einem Minimum von 5 cg für 24 Stunden.

Es wurde durch Heymann, Stockholm, bei Cervixkarzinomen 22% Gesamtheilung, 45% bei operablen, 13% bei inoperablen, erzielt. Bei Korpuskarzinomen wurde 49% Gesamtheilung, 55% bei operablen, 22% bei inoperablen Fällen erreicht. Ovarialkarzinome werden, soweit möglich, operiert und erhalten vor der Operation eine Röntgenbestrahlung. Die Vulvakarzinome werden elektrokoaguliert und erhalten dann Fernbestrahlung mit Radium. Seit Einführung dieser Methode ist die 3 jährige Dauerheilung von 16% auf 24% gestiegen.

G. Ganburow, Tiflis, berichtet über 13 Jahre Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms. Von 1914—1923 wurden 500 inoperable Colimkarzinome mit Radium behandelt.

Statistisch festgestellt sind 104 Fälle, von denen 5,7% nach 5 Jahren rezidivfrei waren. In allen Fällen wurde eine anfängliche Besserung beobachtet.

Schließlich gibt B. Archangelsky folgendes Gesamtbild der Statistik, nach vergleichender Bewertung der chirurgischen und radiologischen Behandlungsmethoden des Krebses der weiblichen Geschlechtsorgane.

Es werden aus der gesamten Literatur 5093 Fälle von radiologisch behandelten und 482 Fälle von chirurgisch behandelten Krebsen der weiblichen Genitalorgane zusammengestellt. Es wurden nur Arbeiten verwertet, die eine genaue Beschreibung ihres Materials in absoluten Zahlen gaben, und die den statistischen Anforderungen von Winter entsprachen. Tabellarisch aufgestellt ergab sich folgendes:

Tabelle I.

Ca. cerv. (5jährige Heilung).

	Strahlen-Behandlung	Chirurg. Behandlung
Operabel	41%	35%
Grenzfälle	25%	5%
inoperabel	9%	0%

Tabelle II.

Ca. corp. (5jährige Heilung).

	Strahlen-Behandlung	Chirurg. Behandlg.
Operabel	48%	46%
Grenzfälle	23%	0%
inoperabel	6%	0%

Es sei mir gestattet,
Herrn Geheimrat Prof. Dr. A. Döderlein
für die liebenswürdige Überlassung des Themas und Übernahme des Referats und Herrn Professor Dr. F. Voltz
für die Anregung und Durchsicht der Arbeit
ergebenst zu danken.

Literatur.

Archangelsky B.: Zentralblatt für Gynäkologie. 1927.
Döderlein A.: Archiv für Gynäkologie. Bd. 15. 1923.
Döderlein-Krönig: Lehrbuch der Gynäkologie.
Dauwitz: Zentralbl. f. Gynäkologie. 1923.
Farrar: Zentralbl. f. Gynäkologie. 1927.
Forau de Courmelles: Zentralblatt für Gynäkologie. 1928.
Forssel: Strahlentherapie. Bd. 20. 1926.
Gal F.: Strahlentherapie Bd. 2. 1920.
Gaus: Strahlentherapie Bd. 1. 1912.
Ganburow G.: Zentralbl. f. Gynäkologie. 1928.
Haymann: Zentralbl. für Gynäkologie. 1928.
Heißer M.: Strahlentherapie. Bd. 15. 1925.
Lahm W.: Zentralbl. f. Gynäkologie. 1927.
Lazarus: Lehrbuch der Strahlentherapie.
Mikolicz: Strahlentherapie. Bd. 26. 1928.
Schmitz M.: Zentralbl. f. Gynäkologie. 1928.
Straßmann P.: Zentralbl. f. Gynäkologie 1927.
Voltz F. Strahlentherapie. Bd. 14. 1923.
Klin. Wochenschrift Nr. 29, 1925.
Münchn. Med. Wochenschr. 1925.
Münchn. Med. Wochenschr. 1928.
Warner: Strahlentherapie. Bd. 15. 1925.
Zweifel: Strahlentherapie. Bd. 15. 1925.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Georgieff Georgi am 22. Januar 1904 zu Sofia.

Besuchte vom Jahre 1914 bis 1922 das humanistische Gymnasium in Sofia, das ich mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Das Studium der Medizin begann ich im Wintersemester 1923 an der Universität Würzburg. Das Physikum legte ich im Frühjahr 1928 an der Universität München ab.